



РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ REGISTRATION CERTIFICATE

Відповідно до Закону України «Про ветеринарну медицину», постанови Кабінету Міністрів України від 21.11.2007 р. № 1349 «Про затвердження положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів» та на підставі експертного висновку 28.11.2018 № 4568-К/06, рекомендацій Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини, наказу Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів 17.12.2018 № 1039 зареєстровано:

продукт ЗУПРЕВО 18%

форма Розчин для ін'єкцій

Власник реєстраційного посвідчення:

Інтервет Інтернешнл Б.В.

Вім де Корверитраат, 35 5831 АН Боксмеер, НІДЕРЛАНДИ

зареєстровано в Україні за № АА-04702-01-13 від 17.12.2018

Виробник:

Інтервет Інтернешнл ГмбХ

Фельдштрассе 1а, 85716 Унтершляйсхайм, НІМЕЧЧИНА

При будь-якій зміні в реєстраційному досьє власник посвідчення (виробник) повинен повідомити орган реєстрації.

Обов'язкові додатки:

- коротка характеристика препарату (додаток 1);
- листівка-вкладка препарату (додаток 2);
- етикетка (додаток 3).

Реєстраційне посвідчення дійсне до: 16.12.2023

Це посвідчення не є зобов'язанням щодо закупівлі даного продукту.



17.12.2013

Коротка характеристика препарату

1. Назва

ЗУПРЕВО 18%

2. Склад

1 мл препарату містить діючу речовину:

тілдіпірозин - 180 мг.

Допоміжні речовини: кислота цитратна моногідрат, пропіленгліколь, вода для ін'єкцій.

3. Фармацевтична форма

Розчин для ін'єкцій.

4. Фармакологічні властивості

АТС vet класифікаційний код QJ01 - антибактеріальні ветеринарні препарати для системного застосування. QJ01F A96 – Тілдіпірозин.

Тілдіпірозин - 16-членний напівсинтетичний антибіотик групи макролідів. Він відрізняється від багатьох інших макролідів значною тривалістю дії після одноразового введення.

Дія макролідів переважно бактеріостатична, хоча щодо певних патогенів може бути і бактерицидною. Вони пригнічують біосинтез білків бактерій шляхом вибіркового зв'язування з бактеріальною рибосомальною РНК і блокування процесу побудови пептидного ланцюга.

Спектр антимікробної активності тілдіпіроzinу включає: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* і *Histophilus somni*, бактеріальні патогени, причетні до виникнення захворювань системи органів дихання (BRD).

In vitro, дія тілдіпіроzinу на *P. multocida* була бактеріостатичною, і бактерицидною - щодо *M. haemolytica* і *H. somni*

Мінімальні інгібуючі концентрації (МІК) для цільових патогенів:

Вид	Межі (мкг/мл)	МІК ₅₀ (мкг/мл)	МІК ₉₀ (мкг/мл)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=88)	0,125-2	0,5	1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=99)	0,125-2	0,5	1
<i>Histophilus somni</i> (n=63)	0,5-8	2	4

Резистентність до макролідів розвивається трьома шляхами:

- 1) модифікація сайту вибіркового зв'язування антибіотика на бактеріальній рибосомі;
- 2) застосування бактеріями механізму активного ефлюксу;
- 3) продукція бактеріальних ферментів.

Вірогідна крос-резистентність щодо інших макролідів та стрептограмінів.

МІК тілдіпіроzinу для польових штамів *Salmonella spp.* становила 4-16 мкг/мл; для *E. coli*, *Campylobacter* і *Enterococci* – 1->64 мкг/мл.

При однократному підшкірному введенні тілдіпіроzinу ВРХ в дозі 4 мг/кг маси тіла він швидко всмоктується, досягаючи пікової концентрації в плазмі 0,7 мкг/мл протягом 23 хвилин (T_{max}) і високої абсолютної біодоступності (78,9 %). Середній період напіввиведення становить 9 днів.

Макроліди характеризуються значним поширенням у тканинах організму.

Встановлену високу здатність до накопичення тілдіпіроzinу у вогнищі інфекції дихальних шляхів, що підтверджено високими його концентраціями в легенях і бронхіальній рідині, які набагато вищі, ніж у плазмі крові.

Максимальна концентрація тілдіпіроzinу в легенях (4,3 мкг/г) досягалася на 24 год. і поступово знижувалася до 1,2 мкг/г протягом 14 днів після введення, що свідчить про швидку абсорбцію препарату тканинами-мішенями. Концентрація тілдіпіроzinу в бронхіальній рідині становила 14,3 мкг/г, 7,0 мкг/г і 6,5 мкг/г на 5-у, 10-у і 14-у добу після введення, відповідно.

Ступінь зв'язування тілдіпіроzinу з білками плазми крові і бронхіальної рідини ВРХ *in vitro* обмежується 30%.

17.12.2019

Метаболізм тїлдїпірозину в організмі здійснюється шляхом відновлення і зв'язування сульфату з подальшою гідратацією, деметилуванням, моно- і дигїдроксїлюванням і зв'язуванням з S-цистеїном та S-глутатїоном.

Виведення загальної дози відбувалося протягом 14 днів становило 24% з сечею і 40% - з фекаліями.

5. Клінічні особливості

5.1 Вид тварин

Велика рогата худоба.

5.2 Показання до застосування

Лїкування великої рогатої худоби при захворюваннях органів дихання (BRD), що спричинені мікрорганїзмами *Mannheimia haemolítica*, *Pasteunlla multocida* і *Histophilus somni*, чутливими до тїлдїпірозину.

5.3 Протипоказання

Не застосовувати за підвищеної чутливості до макролідів або будь-якого компоненту препарату. Не рекомендується застосовувати лактуючим коровам, молоко яких застосовують для споживання людям. Не застосовувати одночасно з макролідами та лїнкозамїдами.

Не вводити внутрішньовенно.

5.4 Побічна дія

За введення тваринам максимального для одного місця ін'єкції об'єму препарату (10 мл) іноді спостерїгалося утворення невеликих набряків у місцях введення, помірно болочих при пальпації (болїсність проходила протягом дня), які проходили самостійно протягом 7-16 днів (рїдко – до 21 дня). Патоморфологічні зміни у місці ін'єкції повністю зникали протягом 35 днів.

5.5 Особливі застереження при використанні

Рекомендується препарат, ґрунтуючись на результатах тесту на чутливість мікрофлори до його дії.

5.6 Застосування під час тїльності та лактації

Безпечність тїлдїпірозину під час тїльності у корів не доведена. Нїяких доказів будь-яких негативних впливів на розвиток потомства та відтворення в лабораторних дослідженнях не встановлено. Рїшення щодо застосування препарату має базуватись на оцінці користі/ризику, що приймає лікар ветеринарної медицини.

5.7 Взаємодія з іншими засобами або інші форми взаємодії

Спостерїгається крос-резистентність щодо інших макролідів та стрептоґрамінів. Не застосовувати одночасно з макролідами та лїнкозамїдами.

5.8 Дози та способи введення тваринам рїзного віку

Підшкірно одноразово із розрахунку 4 мг тїлдїпірозину на 1 кг маси тіла (еквівалентно 1 мл препарату на 45 кг маси тіла). Для лїкування тварин масою бїльше 450 кг розділити дозу, щоб об'єм препарату в одне місце ін'єкції не перевищував 10 мл.

Гумову пробку флакона можна безпечно проколувати до 20 разів.

Для забезпечення правильного дозування і уникнення заниження дози, потрібно якомога точніше визначити масу тварини. Рекомендується лїкувати тварин на ранніх стадїях захворювання і оцінювати реакцію на лїкування протягом 48-72 годин після ін'єкції.

Якщо клінічні ознаки захворювання органів дихання зберїгаються чи наростають, або має місце рецидив, антибіотик змінюють на інший, і лїкування повинно тривати до повної лїквідації клінічних ознак.

5.9 Передозування (симптоми, невідкладні заходи, антидоти)

У телят, за одноразового підшкірного введення препарату в доз і, що у 10 разів перевищує рекомендовану (40 мг/кг маси тіла), та повторюваних підшкірних (тричі з інтервалом 7 днів) дозах у 4, 12 і 20 мг/кг маси тіла (що, відповідно, у 1, 3 і 5 разів перевищувало рекомендовані терапевтичні дози) не спостерїгалося нїяких клінічних проявів, окрім незначного набряку в місці ін'єкції.

17.12.2018

5.10 Спеціальні застереження

Немає

5.11 Період виведення (каренції)

Забій тварин на м'ясо дозволяють через 47 діб після останнього застосування препарату. Отримане до зазначеного терміну м'ясо утилізують або згодовують непродуктивним тваринам, залежно від висновку лікаря ветеринарної медицини.

5.12. Спеціальні застереження для осіб і обслуговуючого персоналу, які вводять препарат

Слід уникати випадкового введення препарату людині. У разі випадкової ін'єкції людині, потрібно негайно звернутися до лікаря, показавши листівку-вкладку або етикетку препарату.

Тілдіпірозин може викликати подразнення шкіри і слизових оболонок. За випадкового потрапляння препарату на шкіру, ретельно промити водою з милом. За випадкового потрапляння в очі, відразу ж промити очі чистою водою. Мити руки після використання. Не застосовувати автоматичні ін'єктори, не обладнані додатковою системою захисту.

6. Фармацевтичні особливості

6.1 Форми несумісності

Не змішувати з іншими ветеринарними засобами.

6.2 Термін придатності

24 місяці.

Після відкриття флакону – 28 діб за умови зберігання за температури від 2 °С до 25 °С.

6.3. Особливі заходи зберігання

Суше темне, недоступне для дітей місце за температури від 2 °С до 25 °С.

6.4. Природа і склад контейнера первинного пакування.

Флакони з жовтого скла закриті гумовими корками під алюмінієву обкатку на 50, 100 і 250 мл. Вторинне упакування – картонні коробки.

6.5. Особливі заходи безпеки при поводженні з невикористаним препаратом або із його залишками.

Порожню упаковку та залишки невикористаного препарату потрібно утилізувати згідно з чинним законодавством.

7. Назва та місцезнаходження власника реєстраційного посвідчення і виробника

Інтервет Інтернешнл Б.В.
Вім де Корверштраат, 35
5831 АН Бокмеер,
Нідерланди

Intervet International B.V.
Wim de Korverstraat, 35
5831 AN Boxmeer,
The Netherlands

8. Назва та місцезнаходження виробника

Інтервет Інтернешнл ГмбХ
Фельдштрассе 1а, 85716
Унтершляйсхайм, Німеччина

Intervet International GmbH
Feldstrasse 1a, 85716
Unterschleissheim, Germany

9. Додаткова інформація

Якщо препарат не відповідає вимогам листівки-вкладки або виникли ускладнення, застосування цієї серії негайно припиняють і повідомляють Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів і кормових добавок (ДНДКІВПКД) та постачальника (виробника). Три нерозкриті зразки цієї серії препарату з детальним описом ускладнень надсилають за адресою: Україна, 79019, Львів, вул. Донецька, 11, ДНДКІВПКД.

17.12.2013

ЗУПРЕВО 18%
(розчин для ін'єкцій)
листівка-вкладка

Опис

Розчин жовтувато-білого або бежевого кольору.

Склад

1 мл препарату містить діючу речовину:

тілдіпірозин - 180 мг.

Допоміжні речовини: кислота цитратна моногідрат, пропіленгліколь, вода для ін'єкцій.

Фармакологічні властивості

АТС vet класифікаційний код QJ01 - антибактеріальні ветеринарні препарати для системного застосування. QJ01F A96 – Тілдіпірозин.

Тілдіпірозин - 16-членний напівсинтетичний антибіотик групи макролідів. Він відрізняється від багатьох інших макролідів значною тривалістю дії після одноразового введення.

Дія макролідів переважно бактеріостатична, хоча щодо певних патогенів може бути і бактерицидною. Вони пригнічують біосинтез білків бактерій шляхом вибіркового зв'язування з бактеріальною рибосомальною РНК і блокування процесу побудови пептидного ланцюга.

Спектр антимікробної активності тілдіпіроzinу включає: *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* і *Histophilus somni*, бактеріальні патогени, причетні до виникнення захворювань системи органів дихання (BRD).

In vitro, дія тілдіпіроzinу на *P. multocida* була бактеріостатичною, і бактерицидною - щодо *M. haemolytica* і *H. somni*

Мінімальні інгібуючі концентрації (МІК) для цільових патогенів:

Вид	Межі (мкг/мл)	МІК ₅₀ (мкг/мл)	МІК ₉₀ (мкг/мл)
<i>Mannheimia haemolytica</i> (n=88)	0,125-2	0,5	1
<i>Pasteurella multocida</i> (n=99)	0,125-2	0,5	1
<i>Histophilus somni</i> (n=63)	0,5-8	2	4

Резистентність до макролідів розвивається трьома шляхами:

- 1) модифікація сайту вибіркового зв'язування антибіотика на бактеріальній рибосомі;
- 2) застосування бактеріями механізму активного ефлюксу;
- 3) продукція бактеріальних ферментів.

Вірогідна крос-резистентність щодо інших макролідів та стрептограмінів.

МІК тілдіпіроzinу для польових штамів *Salmonella spp.* становила 4-16 мкг/мл; для *E. coli*, *Campylobacter* і *Enterococci* – 1->64 мкг/мл.

При однократному підшкірному введенні тілдіпіроzinу ВРХ в дозі 4 мг/кг маси тіла він швидко всмоктується, досягаючи пікової концентрації в плазмі 0,7 мкг/мл протягом 23 хвилин (T_{max}) і високої абсолютної біодоступності (78,9 %). Середній період напіввиведення становить 9 днів.

Макроліди характеризуються значним поширенням у тканинах організму.

Встановлену високу здатність до накопичення тілдіпіроzinу у вогнищі інфекції дихальних шляхів, що підтверджено високими його концентраціями в легенях і бронхіальній рідині, які набагато вищі, ніж у плазмі крові.

Максимальна концентрація тілдіпіроzinу в легенях (4,3 мкг/г) досягалася на 24 год. і поступово знижувалася до 1,2 мкг/г протягом 14 днів після введення, що свідчить про швидку абсорбцію препарату тканинами-мішенями. Концентрація тілдіпіроzinу в бронхіальній рідині становила 14,3 мкг/г, 7,0 мкг/г і 6,5 мкг/г на 5-у, 10-у і 14-у добу після введення, відповідно.

Ступінь зв'язування тілдіпіроzinу з білками плазми крові і бронхіальної рідини ВРХ *in vitro* обмежується 30%.

17.12.2013

Метаболізм тілдіпіроzinу в організмі здійснюється шляхом відновлення і зв'язування сульфату з подальшою гідратацією, деметилуванням, моно- і дигідроксилуванням і зв'язуванням з S-цистеїном та S-глутатіоном.

Виведення загальної дози відбувалося протягом 14 днів становило 24% з сечею і 40% - з фекаліями.

Застосування

Лікування великої рогатої худоби при захворюваннях органів дихання (BRD), що спричинені мікроорганізмами *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* і *Histophilus somni*, чутливими до тілдіпіроzinу.

Дозування

Підшкірно одноразово із розрахунку 4 мг тілдіпіроzinу на 1 кг маси тіла (еквівалентно 1 мл препарату на 45 кг маси тіла). Для лікування тварин масою більше 450 кг розділити дозу, щоб об'єм препарату в одне місце ін'єкції не перевищував 10 мл.

Гумову пробку флакона можна безпечно проколувати до 20 разів.

Для забезпечення правильного дозування і уникнення заниження дози, потрібно якомога точніше визначити масу тварини. Рекоменується лікувати тварин на ранніх стадіях захворювання і оцінювати реакцію на лікування протягом 48-72 годин після ін'єкції.

Якщо клінічні ознаки захворювання органів дихання зберігаються чи наростають, або має місце рецидив, антибіотик змінюють на інший, і лікування повинно тривати до повної ліквідації клінічних ознак.

Протипоказання

Не застосовувати за підвищеної чутливості до макролідів або будь-якого компонента препарату. Не рекомендується застосовувати лактуючим коровам, молоко яких застосовують для споживання людям. Не застосовувати одночасно з макролідами та лінкозамідами.

Не вводити внутрішньовенно.

Застереження

Побічна дія

За введення тваринам максимального для одного місця ін'єкції об'єму препарату (10 мл) іноді спостерігалася утворення невеликих набряків у місцях ін'єкції, помірно болючих при пальпації (болісність проходила протягом дня), які проходили самостійно протягом 7-16 днів (рідко – до 21 дня). Патоморфологічні зміни у місці ін'єкції повністю зникали протягом 35 днів.

Особливі застереження при використанні

Рекоменується препарат, ґрунтуючись на результатах тесту на чутливість мікрофлори до його дії.

Застосування під час тільності та лактації

Безпечність тілдіпіроzinу під час тільності у корів не доведена. Ніяких доказів будь-яких негативних впливів на розвиток потомства та відтворення в лабораторних дослідженнях не встановлено. Рішення щодо застосування препарату має базуватись на оцінці користі/ризиків, що приймає лікар ветеринарної медицини.

Період виведення (каренції)

Забій тварин на м'ясо дозволяють через 47 діб після останнього застосування препарату. Отримане до зазначеного терміну м'ясо утилізують або згодують непродуктивним тваринам, залежно від висновку лікаря ветеринарної медицини.

Форма випуску

Флакони з жовтого скла закриті гумовими корками під алюмінієву обкатку на 50, 100 і 250 мл. Вторинне упакування – картонні коробки.

Зберігання

Сухе темне, недоступне для дітей місце за температури від 2 °С до 25 °С.

Термін придатності – 24 місяці.

Після відкриття флакону – 28 діб за умови зберігання за температури від 2 °С до 25 °С.

Власник реєстраційного посвідчення:

17.12.2013

Інтервет Інтернешнл Б.В.
Вім де Корверштраат, 35
5831 АН Боксмеер,
Нідерланди

Виробник:

Інтервет Інтернешнл ГмбХ
Фельдштрассе 1а, 85716
Унтершляйсхайм, Німеччина.

Intervet International B.V.
Wim de Korverstraat, 35
5831 AN Boxmeer,
The Netherlands

Intervet International GmbH
Feldstrasse 1a, 85716
Unterschleissheim, Germany

17.12.2013



17.12.2013

Вводять підшкірно одноразово із розрахунку 4 мг тілдіпірозину на 1 кг маси тіла (еквівалентно 1 мл препарату на 45 кг маси тіла).

Зберігання:

Сухе, темне, недоступне для дітей місце за температури від 2° до 25°С.

Після відкриття флакону – 28 діб за умови зберігання за температури від 2°С до 25°С

Власник

Виробник:

реєстраційного посвідчення: Інтервет Інтернешнл ГмбХ
Інтервет Інтернешнл Б.В. Фельдштрассе 1а, 85716
Вім де Корверштраот, 35 Унтершляйсхайм, Німеччина
5831 Ан Боксmeer, Нідерланди

Читайте листівку-вкладку перед застосуванням.

Лише для ветеринарної медицини.



Серія №: /

Дата виготовлення: /

Придатний до:

ZUPREVO 18%

**розчин для ін'єкцій
для ВРХ**

**Тілдіпірозин
100 мг**

1 мл препарату містить діючу речовину: тілдіпірозин - 180 мг.
Допоміжні речовини: кислота цитратна моногідрат, проліленгіколь, вода для ін'єкцій.
РП № AA-04702-01-13

127732 R3



PSBV020G18_02_R1 86x48mm PMS289+369+black

This Artwork was approved by: Focking, Geert (PLCM Admin)17-Feb-2014 04:42:10

17.12.2013



ZUPREVO 18%

ЗУПРЕВО 18%
розчин для ін'єкцій
для великої рогатої худоби

Склад:
1 мл препарату містить діючу речовину:
- тїлдіпірозин - 180 мг.
Допоміжні речовини:
кислота цитратна моногідрат,
пропілентіколю, вода для ін'єкцій.

Застосування:
Лікування великої рогатої худоби при
захворюваннях органів дихання (BRD),
що спричинені мікроорганізмами
Mannheimia haemolytica, *Pasteurella*
multocida і *Histophilus somni* чутливими до
тїлдіпірозиу.

Дози та спосіб введення: підшкірно
одноразово із розрахунку 4 мг
тїлдіпірозиу на 1 кг маси тіла
(еквівалентно 1 мл препарату на 45
кг маси тіла).

ZUPREVO 18%

ЗУПРЕВО 18%
розчин для ін'єкцій
для великої рогатої худоби
Тїлдіпірозин

Лише для ветеринарної медицини.

Власник реєстраційного посвідчення:
Інтервет Інтернешнл Б.В.
Вім де Корверштраат, 35
5831 АН Боксmeer, Нідерланди
Виробник:
Інтервет Інтернешнл ГмбХ
Фельдштрассе 1а, 85716
Унтершляйсхайм, Німеччина



ZUPREVO 18%

ЗУПРЕВО 18%
розчин для ін'єкцій
для великої рогатої худоби
Тїлдіпірозин

РП № АА-04702-01-13

50 мл



ZUPREVO 18%

ЗУПРЕВО 18%
Тїлдіпірозин

Читайте лістівку-вкладку перед
застосуванням.

Зберігання:
сухе, темне, недоступне для дітей місце за
температури від 2° до 25° С.
Після відкриття флакону - 28 діб за
умови зберігання за температури від 2° С
до 25° С



Серія №: / Дата виготовлення: / Придатний до:



17.12.2013

Важко! Підвищено ефективність розсмоктування 4 мг тітрагіростину на 1 кг маси тіла (ефективність 1 мл препарату на 45 кг маси тіла).

ZUPREVO 18%
ЗУПРЕВО 18%
розчин для ін'єкцій
Тітрагіростин

50 мг/мл

1 мл розчину містить діючу речовину: тітрагіростин - 180 мг.
Допоміжні речовини: ексцipientи: гліцерин, пропіленгліцерин, вода для ін'єкцій.

Розподілене підприємство:
Інтернаціональний ІМХ
Інтернаціональний ІМХ
Фельдштрассе 10, 35716
Унтершайссем, Німеччина
35031 Ніттенберг, Німеччина

Виробник:
Інтернаціональний ІМХ
Фельдштрассе 10, 35716
Унтершайссем, Німеччина
35031 Ніттенберг, Німеччина

Читайте літературу перед застосуванням.
Лікарство для ветеринарних медичних.

MSD
Animal Health

ПІЛ № АА-04702-01-13

131418 R3

Дата виготовлення:
Число №



This Anwork was approved by: Focking, Geert (FLCM Admin)17-Feb-2014 04:40:43

PS8020G2 04 R1 100x32mm PMS289+349+black

17.12.2013



17.12.2013

<p>Вводять підшкірно одноразово із розрахунку 4 мл тидіпірозиу на 1 кг маси тіла (еквівалентно 1 мл препарату на 45 кг маси тіла).</p> <p>Зберігання: Суше, темне, недоступне для дітей місце за температури від 2° до 25° С. Після відкриття флакону - 28 діб за умов зберігання за температури від 2° С до 25° С.</p> <p>Власник: реєстраційного посвідчення: Інтервет Інтернацінал Б.В. Вільве Корделарсгоот, 35 5831 AH Боксмер, Нідерланди</p> <p></p>	<p>Виробник: Інтервет Інтернацінал ГмбХ Фельдштрассе 1а, 85716 Уттершвайсхайм, Німеччина</p> <p>Читайте листівку-вкладку перед застосуванням. Лише для ветеринарної медицини.</p>	<p>ZUPREVO 18% ЗУПРЕВО 18%</p> <p>розчин для ін'єкцій для ВРХ Тидіпірозин 250 мг/мл</p> <p>1 мл препарату містить діючу речовину: тидіпірозин - 180 мг. Допоміжні речовини: жовтий цвиртло моногідрат, пропіленгліколь, вода для ін'єкцій.</p> <p>РПІ № АА-04702-01-13 131418 R3</p> <p></p> <p>Серія №: Дата виготовлення: Продукційний д/с:</p>
--	--	---

This Artwork was approved by: Focking, Geert (PLCM Admin)17-Feb-2014 04:40:43

PSB020G22 04 R1 100x32mm PMS289+369+black